

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年10 月14 日 (14.10.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/087645 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C07C 403/24, C09B 61/00, 67/46, A23L 1/275
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/003880
- (22) 国際出願日: 2004 年3 月22 日 (22.03.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-089532 2003 年3 月28 日 (28.03.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社クラレ (KURARAY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒710-8622 岡山県倉敷市酒津1 6 2 1 番地 Okayama (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 森 俊樹 (MORI, Toshiki) [JP/JP]; 〒959-2653 新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2 番2 8 号 株式会社クラレ内 Niigata (JP). 緒方 敏夫 (OGATA, Toshio) [JP/JP]; 〒959-2653 新

潟県北蒲原郡中条町倉敷町2 番2 8 号 株式会社クラレ内 Niigata (JP). 嶋村 重孝 (SHIMAMURA, Shigetaka) [JP/JP]; 〒959-2653 新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2 番2 8 号 株式会社クラレ内 Niigata (JP). 田中 裕 (TANAKA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒959-2653 新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2 番2 8 号 株式会社クラレ内 Niigata (JP). 谷口 慶太 (TANIGUCHI, Keita) [JP/JP]; 〒959-2653 新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2 番2 8 号 株式会社クラレ内 Niigata (JP). 北山 勝彦 (KITAYAMA, Masahiko) [JP/JP]; 〒959-2653 新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2 番2 8 号 株式会社クラレ Niigata (JP).

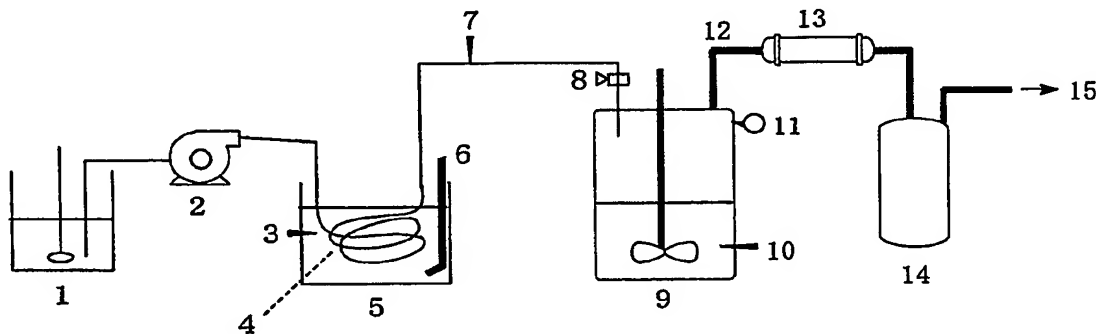
(74) 代理人: 坂口 昇造 (SAKAGUCHI, Shozo); 〒273-0031 千葉県船橋市西船5-2 3-1 9 サニーコーポラス 3 0 7 Chiba (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,

[続葉有]

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING CAROTENOID EMULSION

(54) 発明の名称: カロテノイド乳化液の製造方法



(57) Abstract: A process for producing a carotenoid emulsion characterized by passing a suspension of a carotenoid in toluene through a heated pipe at such a rate as to result in a residence time of 10 to 600 seconds to thereby heat the suspension to 50 to 120°C and dissolve the carotenoid, immediately mixing the resultant solution with water having a temperature of 5 to 60°C in the presence of an emulsifying agent to form an emulsion, and distilling off the toluene under vacuum. By the process, an emulsion containing a carotenoid as an active ingredient can be easily and industrially advantageously produced with satisfactory productivity while maintaining a high proportion of wholly trans molecules in the carotenoid.

(57) 要約: 本発明は、カロテノイドをトルエン中に懸濁させた懸濁液を、加熱した導管中へ滞留時間10~600秒の範囲で流通させることによって50~120°Cの範囲の温度に加熱してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに、乳化剤の存在下に、5~60°Cの範囲の温度の水と混合して乳化させた後、減圧下にトルエンを留去することを特徴とするカロテノイド乳化液の製造方法に関する。本発明によって、カロテノイドを有効成分として有する乳化液を、該カロテノイドの高い全トランス体比率を保ち、生産性よく、簡便に、工業的に有利に製造することができる。



NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

カロテノイド乳化液の製造方法

5 技術分野

本発明はカロテノイド乳化液の製造方法に関する。

背景技術

カロテノイドは天然に幅広く存在し、それらが有する黄色ないし赤色の特徴を生かして食品の着色剤用途などに幅広く使用されている。また、カロテノイドの種類によってはプロビタミンA活性やガン抑制効果などを示すことが知られており、薬学的見地からも注目を浴びている化合物群である。これらのカロテノイドにはそれらが有している多くの炭素-炭素二重結合に基づく多数の異性体が存在するが、着色剤用途、あるいはプロビタミンA活性剤などの生理活性剤用途として考えた場合、全トランス体比率が高いカロテノイドが好まれる。

カロテノイドは常温では結晶状態でかつ高融点であり、水に不溶性で、有機溶媒や油脂に対する溶解度も極めて低い上、熱により異性化を起こしやすく、また酸素、光によって容易に変質しやすい化合物である。よって、カロテノイドを食品の着色剤用途として、あるいは生理活性剤用途として用いる場合、安定でかつ利用し易い形態に加工する必要がある。その一つの方法として、有機溶媒または油脂にカロテノイドを溶解して得られた溶液を、乳化剤の存在下に水と混合することによりカロテノイドの乳化液を調製する方法がある。

カロテノイドの乳化液を製造する方法としては、

(1) カロテノイドをハロゲン化炭化水素、二硫化炭素などの水と非混和性の揮発性溶媒に溶解させた溶液を、膨潤性コロイド水溶液中に乳濁し、得られた乳濁液より揮発性溶媒を除去する方法（特公昭37-12428号公報参照）、

(2) 約20～40℃で液状の食用油中のカロテノイドの過飽和溶液であって1

00～160℃に加熱したものを水性ゼラチン物質中に乳化する方法（米国特許2861891号明細書参照）、

（3）カロテノイドをハロゲン化炭化水素などの揮発性有機溶媒に溶解させた溶液を、ラウリル硫酸ナトリウムなどを含む水溶液と混合しながら揮発性溶媒を除去する方法（特開昭51—41732号公報および特開昭52—84232号公報参照）、

（4）カロテノイドを、カロテノイドに対し1.5～20倍質量の食用油及び適量の乳化剤と共に、揮発性の水と混合しうる有機溶媒に50～240℃の温度で急速に溶解し、得られる溶液を直ちに保護コロイドの水溶液と0～50℃の温度で混合することにより、親水性溶媒成分を水相に移行させ、その際カロテノイドを溶解含有する疎水性油相を微細分散相となす方法（特開昭63—196242号公報参照）、

（5）高沸点油中のカロテノイドの懸濁物を最大30秒の間過熱蒸気と接触させ、得られた混合物をコロイドの水溶液中で乳化する方法（特開平3—66615号公報参照）、

（6）トランス体β-カロチン、油脂類およびリモネンを加熱溶解した後、リモネンを回収し、得られたトランス体β-カロチン溶解油脂層を乳化剤の存在下に乳化液とする方法（特開平8—119933号公報参照）、

（7）カロテノイドを水非混和性有機溶媒中に懸濁させた懸濁液を滞留時間5秒未満で熱交換器に供給して該懸濁液を100～250℃に加熱し、得られる溶液を20～100℃の範囲の温度にて膨潤性コロイドの水溶液と急速に混合した後、有機溶媒を除去する方法（特開2000—186224号公報参照）、

（8）カロテノイドを高沸有機液体中に懸濁させた懸濁液を、120～700℃の範囲の温度に加熱した内径が0.1～50mmの導管中へ滞留時間0.05～5秒の範囲で流通させることによって加熱してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに乳化剤を含む水溶液中に加えて乳化させることを特徴とするカロテノイド乳化液の製造方法（特開2002—302479号公報参照）、

- (9) カロテノイドを高沸有機液体中に懸濁させた懸濁液を、120～500℃に加熱した高沸有機液体と0.05～10秒間の時間内で混合してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに乳化剤を含む水溶液中に加えて乳化させることを特徴とするカロテノイド乳化液の製造方法（特開2002-316924号公報参照）、
- 5 24号公報参照）、
- が知られている。

発明の開示

- 上記（1）および（3）の方法は、カロテノイドに対して常温でも溶解度が比較的高いクロロホルムなどのハロゲン化炭化水素や二硫化炭素などの有機溶媒を用いているが、これらの溶媒は毒性が高く、さらに近年環境問題などの観点から使用に関して厳しい管理が要求されており、工業的に使用することが困難であるという問題を有する。上記（2）の方法は、製造される乳化液から得られるカロテノイド乾燥粉末の可視吸収スペクトルが低くなり、例えば食品の着色剤として
- 10 用いる場合には、要求する色濃度値を得るためにかかるカロテノイド乾燥粉末の使用量を多くしなければならず、経済的に不利であるという問題を有する。

- 上記（4）および（7）の方法においては、用いている有機溶媒は最終製品には不要であるため、除去しなければならない上、有機溶媒を多量に用いなければならず生産性が低いという問題点を有する。上記（5）の方法は、高温・高圧である過熱蒸気を取り扱うために高価な装置を必要とする上、コロイドの水溶液に含まれる水以外にも過熱蒸気に由来する水が得られる乳化液に加わり、該乳化液からカロテノイド粉末を製造しようとした場合、多量の水を除去しなければならないという問題点を有する。
- 20

- 上記（6）の方法は、トランス体β-カロチンを加熱して溶解させる際にトランス体β-カロチンの異性化を抑制する観点からリモネンを用いているが、かかるリモネンは油脂類と同量またはそれ以上の量を用いなければならない上、最終製品には不要であるため、これを除去する工程が必須であり、さらには得られる
- 25

乳化液中の β -カロチンの全トランス体比率は60～67%程度と低いという問題点を有する。また、上記(8)および(9)の方法は、高温を発生させるための付帯設備が、過大となるため、かかる観点からは、なお、これらの方法には改良の余地がある。

- 5 しかして、本発明の目的は、カロテノイドを有効成分として有する乳化液を、該カロテノイドの高い全トランス体比率を保ち、生産性よく、簡便に、工業的に有利に製造し得る方法を提供することにある。

- 10 本発明者らは、上記の目的を達成するため鋭意検討を行った。その結果、カロテノイドをトルエン中に懸濁させた懸濁液を、加熱した導管中へ短時間流通させることによって特定の温度範囲に加熱してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに乳化剤を含む特定の温度範囲の水溶液中に加えて乳化させた後、減圧下にトルエンを留去する方法を用いることで、最終製品に不要な有機溶媒や多量な水を含まないカロテノイド乳化液を製造し得ることを見出した。また、かかる方法で得られる乳化液を噴霧乾燥、または非極性溶媒中で攪拌して粒子化
- 15 した後、濾過、乾燥して得られるカロテノイド粉体は食品などの着色剤用途、あるいは生理活性剤用途に用いることができることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、

- 20 <1>カロテノイドをトルエン中に懸濁させた懸濁液〔以下、これをカロテノイド懸濁液と称する〕を、加熱した導管中へ滞留時間10～600秒の範囲で流通させることによって50～120℃の範囲の温度に加熱してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに、乳化剤の存在下に、5～60℃の範囲の温度の水と混合して乳化させた後、減圧下にトルエンを留去することを特徴とするカロテノイド乳化液の製造方法、
- 25 <2><1>で得られたカロテノイド乳化液を噴霧乾燥するか、または非極性溶媒中で攪拌して粒子化した後、濾過、乾燥して得られるカロテノイド粉体、に関する。

図面の簡単な説明

図 1 に本発明の製造方法の一実施態様を示す。図 1 において各符号は以下の意味を表す。

- 5 1 フィード槽（攪拌機付き）
- 2 定量送液ポンプ
- 3, 7, 10 温度計
- 4 導管
- 5 熱媒入り容器
- 10 6 加熱装置
- 8 コック
- 9 調合槽（ホモジナイザー付き）
- 11 圧力計
- 12 留出配管
- 15 13 コンデンサー
- 14 受槽
- 15 減圧ポンプ

発明を実施するための最良の形態

- 20 本発明に用いるカロテノイドとしては、 α -カロチン、 β -カロチン、カンタキサンチン、アスタキサンチン、アポカロテナール、シトラナキサンチン、クリプトキサンチン、リコペン、ゼアキサンチンなどを例示することができる。これらのカロテノイドは1種を単独で使用しても、2種以上を混合して使用してもよい。使用するカロテノイドの形態は、カロテノイドをトルエンへ円滑に溶解させ
- 25 る観点から、粒径として $50\mu\text{m}$ 以下の結晶であるのが好ましく、 $15\mu\text{m}$ 以下の結晶であるのがより好ましい。

本発明においてカロテノイド懸濁液を得るのに使用する溶媒はトルエンである

。トルエンはカロテノイドの溶解度が常温と加熱時とで大幅に異なるという利点を有する。

カロテノイドは酸素に対して敏感であるため、カロテノイド懸濁液を調製する際に、抗酸化剤を添加するのが好ましい。かかる抗酸化剤としては、例えば α -ブチルヒドロキシアニソール、 α -ブチルヒドロキシトルエン、ビタミンE、エトキシキンなどが挙げられるが、これらの中でもビタミンEを使用するのが好ましい。これらの抗酸化剤は上記のトルエンと任意の割合で混合して使用することができるが、通常、使用するカロテノイドに対して10質量倍以下の範囲で使用するのが好ましい。

- 10 カロテノイド懸濁液を調製する際のカロテノイドとトルエンとの割合には特に制限はないが、カロテノイドの溶解性、生産性などの観点から、カロテノイドの使用量がトルエンに対して0.1～10質量%の範囲であるのが好ましく、0.5～5質量%であるのがより好ましい。

- 15 本発明では、まず、カロテノイド懸濁液を、加熱した導管中へ流通させることによって短時間で加熱してカロテノイドを溶解させる。

- カロテノイド懸濁液の加熱温度および加熱時間は、該懸濁液を構成するカロテノイドの種類、カロテノイドとトルエンとの使用割合、該懸濁液の流通量、流通速度などによって異なるが、カロテノイドが熱によって異性化するのを抑制する観点から、加熱温度は50～120℃の範囲であり、加熱時間は10～600秒の範囲であることが必要であり、加熱温度が60～110℃の範囲であり、加熱時間が10～30秒の範囲であることが好ましい。

- 25 導管の加熱温度は、流通させる懸濁液を構成するカロテノイドの種類、カロテノイドとトルエンとの使用割合、該懸濁液の流通量、流通速度などによって異なるが、通常、50～200℃の範囲であるのが好ましく、70～150℃の範囲であるのがより好ましい。導管の加熱手段としては、ガスバーナー、電気ヒーター、電磁誘導などを用いる方法；通常の熱媒オイルなどの有機熱媒体、HTS（Heat Transfer Salt：亜硝酸ナトリウム、硝酸ナトリウムお

よび硝酸カリウムの混合物)などの無機熱媒体を用いて加熱する方法; スチーム、加熱空気などの高温ガスを用いる方法などの通常の加熱手段を採用することができる。

- 導管の材質は、本発明の方法で使用可能なものである限り特に制限はなく、例えば鉄、ステンレス、チタンなどの金属、ガラス類などを挙げることができる。
- 5 導管の形状は例えば直線状、コイル状に巻かれたものなど、どのような形状であってもよい。また、生産性をより向上させる観点から、複数の導管を並列状に接続して使用することも可能である。

- 本発明の方法においては、使用する導管の内径に関して特に制限はないが、通常、0.1～500mmの範囲であるのが好ましく、0.5～100mmの範囲であるのがより好ましい。導管の内径が0.1mm未満である細い導管を用いる場合には、カロテノイド懸濁液を流通させる際に導管内での詰まりが生じやすくなり、一方、導管の内径が500mmを超える導管を用いる場合には、カロテノイド懸濁液を、カロテノイドがトルエンに溶解し得る温度まで短時間で加熱することが困難となる。
- 10 15

導管の厚さに特に制限はないが、カロテノイド懸濁液へ効率的に熱量を供給する観点、該懸濁液を流通させる際に導管にかかる圧力に耐え得る観点から、通常、導管の内径の1/10～10倍の範囲であるのが好ましく、1/5～5倍の範囲であるのがより好ましい。

- 20 所定温度の範囲に加熱された部分の導管の長さは、流通させるカロテノイド懸濁液を構成するカロテノイドの種類、カロテノイドとトルエンとの使用割合、該懸濁液の流通量、流通速度などによって異なるが、カロテノイド懸濁液がかかる導管内を流通する間に、カロテノイドをトルエンに溶解させ得る十分な熱量を供給する観点、また、カロテノイドが熱により異性化するのをできる限り抑制する
- 25 観点からは、通常、0.1～20mの範囲であるのが好ましく、0.5～10mの範囲であるのがより好ましい。

カロテノイド懸濁液を所定温度に加熱された部分の導管へ送液する手段として

は、定量送液ポンプ、圧縮ガスなど、通常液体を輸送する際に用いる手段を適用することができる。カロテノイド懸濁液の送液量は、流通させる懸濁液を構成するカロテノイドの種類、カロテノイドとトルエンとの使用割合、導管の加熱温度、懸濁液の加熱時間などによって異なるが、通常、0.1 g ~ 10 kg / 分の範

5 囲であるのが好ましい。

カロテノイド懸濁液を加熱された導管部の入り口に導入するまでの導管の大きさおよび長さには特に制限はない。一方、加熱された導管部の出口から乳化装置までの導管の長さは、カロテノイドが熱により異性化するのを抑制する観点などから、通常、0.01 ~ 20 m の範囲であるのが好ましい。有利には、例えばカロ
10 テノイド懸濁液を仕込んだタンクから加熱した導管への導入部分までの導管、加熱した導管、および加熱した導管から乳化装置までの導管を同材質、同一径の導管とすることができる。

上記したとおり、カロテノイド懸濁液を加熱した導管中に流通させることで、カロテノイドがトルエンに溶解した状態の溶液 [以下、これをカロテノイド溶液
15 と称する] を調製することができ、かかる溶液は次いで直ちに、乳化剤の存在下に、水と混合して乳化させる工程に付す。

乳化剤としては、カロテノイド溶液と水とを乳化させることが可能であれば特に制限はなく、例えばアスコルビン酸パルミテート、アスコルビン酸モノオレートなどのアスコルビン酸脂肪酸エステル；ショ糖パルミテート、ショ糖モノオレ
20 ートなどのショ糖脂肪酸エステル；ソルビタンパルミテート、ソルビタンモノオレートなどのソルビタン脂肪酸エステル；ポリグリセリンパルミテート、ポリグリセリンモノオレートなどのポリグリセリン脂肪酸エステルなどが挙げられる。これらの中でも、アスコルビン酸パルミテートなどのアスコルビン酸脂肪酸エステルを用いるのが特に好ましい。これらの乳化剤は予め水中に添加してもよいし
25 、カロテノイド懸濁液またはカロテノイド溶液に混ぜて使用してもよい。なお、アスコルビン酸脂肪酸エステルを予め水中に添加して用いる場合には、アスコルビン酸脂肪酸エステルを溶解しやすくするため、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリ

ウムなどの塩基性アルカリ金属化合物を添加してもよい。

乳化剤および水の使用量はカロテノイド溶液を乳化できる量、すなわち安定な
O/Wエマルジョンが形成される程度であれば特に制限はないが、通常、乳化剤
の使用量は、使用する水に対して、0.05～15質量%の範囲であるのが好ま
5 しく、0.1～5質量%の範囲であるのがより好ましい。水の使用量は、カロテ
ノイドの種類、カロテノイドとトルエンとの使用割合などによって異なるが、カ
ロテノイドに対して1～2000質量倍となる範囲であるのが好ましく、10～
500質量倍となる範囲であるのがより好ましい。

また、製造するカロテノイド乳化液の安定性を向上させる観点から、水中に、
10 ゼラチン、糖、アラビアゴム、デンプンなどを添加してもよい。糖としては砂糖
、転化糖などが挙げられる。

カロテノイド溶液を、乳化剤の存在下に水と混合して乳化させる際の水の温度
は、5～60℃の範囲であることが必要であり、30～50℃の範囲であるのが
好ましい。水の温度が5℃未満では乳化状態が悪くなり、60℃を超えるとカロ
15 テノイド乳化液の品質劣化が激しくなる。

カロテノイド溶液を、乳化剤の存在下に、水と混合して乳化させる工程は、例
えば、攪拌型の乳化機を装着した容器に乳化剤の水溶液を予め仕込んでおき、こ
こにカロテノイド溶液を間欠的または連続的に加えて乳化させる方法；攪拌型の
乳化機を装着した容器に水を予め仕込んでおき、ここに乳化剤を含むカロテノイ
20 ド溶液を間欠的または連続的に加えて乳化させる方法；カロテノイド溶液と、乳
化液の水溶液を一緒にインラインミキサーへ導入して乳化させる方法；乳化剤を
含むカロテノイド溶液と、水を一緒にインラインミキサーへ導入して乳化させる
方法などにより行うことができる。

次いで、上記したように、カロテノイド溶液を乳化剤の存在下に水と混合して
25 得られた、トルエンを含有するカロテノイドの乳化液から、減圧下にトルエンを
留去する工程を行う。

トルエンを留去する温度は、5～60℃の範囲であるのが好ましく、30～5

0℃の範囲であるのがより好ましい。トルエンを留去する際の減圧度は、上記の温度範囲内においてトルエンが留去可能である減圧度を適宜選択すればよい。トルエンの留去はカロテノイドの乳化液中にトルエンが無くなるまで行う。なお、トルエンが水と共に共沸して留出するので、留出した水をトルエンと分離し、再び該カロテノイドの乳化液へ戻すことも可能である。

なお、カロテノイド溶液を乳化剤の存在下に水と混合して乳化させる工程と同時に、トルエンを含有するカロテノイドの乳化液から、減圧下にトルエンを留去する工程を行うことも可能である。

本発明の方法は、カロテノイド懸濁液を、加熱した導管中へ滞留時間10～600秒の範囲で流通させることによって50～120℃の範囲の温度に加熱してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに、乳化剤の存在下に、5～60℃の範囲の温度の水と混合して乳化させた後、減圧下にトルエンを留去する工程までが一連の操作であり、簡便な操作でカロテノイド乳化液を得ることができる。

得られたカロテノイド乳化液は、そのまま食品着色剤、飼料添加剤などの用途に使用することができる。また、かかるカロテノイド乳化液を噴霧乾燥するか、またはかかるカロテノイド乳化液をヘキサン、トルエン、パラフィンなどの非極性溶媒中で攪拌して粒子化し、濾過後、乾燥することによって、カロテノイドを含む粉体を得ることができ、かかるカロテノイド粉体は食品の着色剤、生理活性剤などの用途に使用することができる。

実施例

以下、実施例を用いて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例によって何ら限定されるものではない。

図1に、本発明の製造方法の一実施態様を示す。フィード槽1に、カロテノイド懸濁液および乳化剤を仕込む。フィード槽1から定量送液ポンプ2を介して、加熱装置6で加熱された熱媒入り容器5中の熱媒に浸された導管4へ乳化剤を含

むカロテノイド懸濁液をフィードすると、該懸濁液は、かかる加熱された導管 4 内で、乳化剤を含みかつカロテノイドがトルエンに溶解した状態の溶液となり、この溶液は次いで直ちに、調合槽 9 に間欠的または連続的にフィードされる。減圧ポンプ 15 は、調合槽 9 まで減圧可能であり、該調合槽 9 で調製された、トルエンを含むカロテノイド乳化液より減圧下に留去されたトルエンは、留出配管 12、コンデンサー 13 を介して受槽 14 に回収される。

実施例 1 β -カロチン乳化液の製造

図 1 において、導管 4 として、内径 2 mm、外径 3 mm、長さ 4 m のコイル形状ステンレス製導管を用いた。この導管 4 を熱媒入り容器 5 に入れ 90 °C に加熱した。

調合槽 9 に、水 700 g および砂糖 35 g を入れ、さらにゼラチン 30 g を入れて 40 °C で攪拌してゼラチンを溶解させた後、pH が 7 ~ 8 となるように 1 規定の水酸化ナトリウム水溶液 15 g を加えた。また、フィード槽 1 に、 β -カロチン 28 g、トルエン 1400 g、アスコルビン酸パルミテート 5.6 g およびビタミン E 5.6 g を入れてゆっくり攪拌した。減圧ポンプ 15 にて調合槽 9 から受槽 14 までを 13.3 kPa (100 mmHg) に減圧した後、調合槽 9 のホモジナイザーを 9000 回転/分で攪拌し、フィード槽 1 の懸濁液を定量送液ポンプ 2 にて 18 g/分の送液量で調合槽 9 へ送液した。このときフィード液の導管内での滞留時間は約 36 秒で、加熱された導管 4 の出口における β -カロチン溶液の温度は 86 °C であり、溶け残った β -カロチンの結晶はほとんど見られなかった。

フィード開始後しばらくして、留出してくるトルエンおよび水を受槽 14 に受けながらフィード槽 1 の懸濁液のフィードを続けたが、途中 3 回、該懸濁液のフィードを一時的に停止し、調合槽 9 内の液量が適切になったのち、フィードを再開する作業を繰り返した。また受槽に溜まった水は適宜抜き取り、トルエンと分液した後、再び調合槽 9 へ戻した。フィード開始後 7 時間でフィード槽 1 内の β

ーカロチン懸濁液が無くなったが、引き続き留出操作を続け、さらに5時間後に、調合槽9内のトルエンが0.1%以下となったことを確認後、調合槽9から受槽14までの減圧を解除して、ホモジナイザーの攪拌を停止した。得られた橙色の乳化液760gを分析したところ、この乳化液にはβ-カロチンが3.6%含まれており、その全トランス体比率は90%であった。

実施例2 カンタキサンチン乳化液の製造

実施例1と同様な装置を用い、熱媒の温度を95℃とした。調合槽9に水700gおよび砂糖35gを入れ、さらにゼラチン30gを入れて40℃で攪拌してゼラチンを溶解させた後、pHが7~8となるように1規定の水酸化ナトリウム水溶液15gを加えた。また、フィード槽1にはカンタキサンチン28g、トルエン1400g、アスコルビン酸パルミテート5.6gおよびビタミンE5.6gを入れてゆっくり攪拌した。減圧ポンプ15にて調合槽9から受槽14までを13.3kPa(100mmHg)に減圧した後、調合槽9のホモジナイザーを9000回転/分で攪拌し、フィード槽1の懸濁液を定量送液ポンプ2にて16g/分の送液量で調合槽9へ送液した。このときフィード液の導管4内での滞留時間は約41秒で、加熱された導管4の出口におけるカンタキサンチン溶液の温度は90℃であり、溶け残ったカンタキサンチンの結晶はほとんど見られなかった。フィードおよび留出操作は実施例1と同様に行い、得られた橙色の乳化液763gを分析したところ、この乳化液にはカンタキサンチンが3.5%含まれており、その全トランス体比率は85%であった。

実施例3 アスタキサンチン乳化液の製造

実施例1と同様な装置を用い、熱媒の温度を108℃とした。調合槽9に水700gおよび砂糖35gを入れ、さらにゼラチン30gを入れて40℃で攪拌してゼラチンを溶解させた後、pHが7~8となるように1規定の水酸化ナトリウム水溶液15gを加えた。また、フィード槽1にはアスタキサンチン28g、ト

ルエン 2000 g、アスコルビン酸パルミテート 5.6 g およびビタミン E 5.6 g を入れてゆっくり攪拌した。減圧ポンプ 15 にて調合槽 9 から受槽 14 までを 13.3 kPa (100 mmHg) に減圧した後、調合槽 9 のホモジナイザーを 9000 回転/分で攪拌し、フィード槽 1 の懸濁液を定量送液ポンプ 2 にて 16 g/分の送液量で調合槽 9 へ送液した。このときフィード液の導管 4 内での滞留時間は約 45 秒で、加熱された導管 4 の出口におけるアスタキサンチン溶液の温度は 103℃ であり、溶け残ったアスタキサンチンの結晶はほとんど見られなかった。フィードおよび留出操作は実施例 1 と同様に行い、得られた橙色の乳化液 736 g を分析したところ、この乳化液にはアスタキサンチンが 3.7 % 含まれており、その全トランス体比率は 84 % であった。

比較例 1 カンタキサンチン乳化液の製造 (加熱に導管を用いない条件)

図 1 において、調合槽 9 に、水 700 g および砂糖 35 g を入れ、さらにゼラチン 30 g を入れて 40℃ で攪拌してゼラチンを溶解させた後、pH が 7~8 となるように 1 規定の水酸化ナトリウム水溶液 15 g を加え、調合槽 9 のホモジナイザーを 9000 回転/分で攪拌させた。

一方、還流冷却器を取り付けた内容積 3000 ml の三つ口フラスコに、カンタキサンチン 28 g、トルエン 1400 g、アスコルビン酸パルミテート 5.6 g およびビタミン E 5.6 g を入れ、攪拌しながら 130℃ の熱媒浴で混合液を加熱し、15 分間トルエン還流条件に保ち、カンタキサンチンを溶解させた。次いで、得られたカンタキサンチンのトルエン溶液の全量を直ちに、常圧で前記の調合槽 9 に一気に注ぎ込んだ。なお、注ぎ込んだトルエン溶液には未溶解のカンタキサンチンの結晶はほとんど見られなかった。30 分間ホモジナイザー攪拌を続けた後、実施例 1 と同様にしてトルエンおよび水の留出操作を行い、得られた橙色の乳化液 780 g を分析したところ、この乳化液にはカンタキサンチンが 3.5 % 含まれており、その全トランス体比率は 38 % であった。

産業上の利用可能性

食品の着色剤として幅広く使用され、また薬学的見地からの使用も考慮されているカロテノイドは、溶解性や安定性の観点から、安定でかつ利用し易い形態に加工する必要がある、その一つの方法として、カロテノイドの乳化液を調製する

5 方法がある。

本発明によれば、カロテノイドを有効成分として有する乳化液を、該カロテノイドの高い全トランス体比率を保ち、生産性よく、簡便に、工業的に有利に製造することができる。

請 求 の 範 囲

- 1 カロテノイドをトルエン中に懸濁させた懸濁液を、加熱した導管中へ
滞留時間 10～600 秒の範囲で流通させることによって 50～120℃の範囲
5 の温度に加熱してカロテノイドを溶解させ、得られる溶液を次いで直ちに、乳化
剤の存在下に、5～60℃の範囲の温度の水と混合して乳化させた後、減圧下に
トルエンを留去することを特徴とするカロテノイド乳化液の製造方法。
- 2 カロテノイドの粒径が 50 μ m 以下である請求の範囲 1 記載の製造方
法。
- 10 3 トルエンに対するカロテノイドの使用量が 0.1～10 質量%の範囲
である請求の範囲 1 または 2 記載の製造方法。
- 4 カロテノイドの懸濁液が抗酸化剤を含有する請求の範囲 1～3 のい
ずれか 1 項に記載の製造方法。
- 5 加熱した導管の出口から水との混合の直前までの該溶液の経路も導管
15 で形成されている請求の範囲 1～4 のいずれか 1 項に記載の製造方法。
- 6 導管の内径が 0.1～500 mm の範囲である請求の範囲 1～5 のい
ずれか 1 項に記載の製造方法。
- 7 導管の厚さが導管の内径の 1/10～10 倍の範囲である請求の範囲
1～6 のいずれか 1 項に記載の製造方法。
- 20 8 加熱した導管の長さが 0.1～20 m の範囲である請求の範囲 1～7
のいずれか 1 項に記載の製造方法。
- 9 加熱した導管の出口から水との混合の直前までの導管の長さが 0.0
1～20 m の範囲である請求の範囲 5～8 のいずれか 1 項に記載の製造方法。
- 10 乳化剤がアスコルビン酸脂肪酸エステル、シヨ糖酸脂肪酸エステル、
25 ソルビタン酸脂肪酸エステルおよびポリグリセリン脂肪酸エステルから選ばれる
少なくとも 1 種である請求の範囲 1～9 のいずれか 1 項に記載の製造方法。
- 11 乳化剤の使用量が使用する水に対して 0.1～5 質量%の範囲である

請求の範囲 1 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

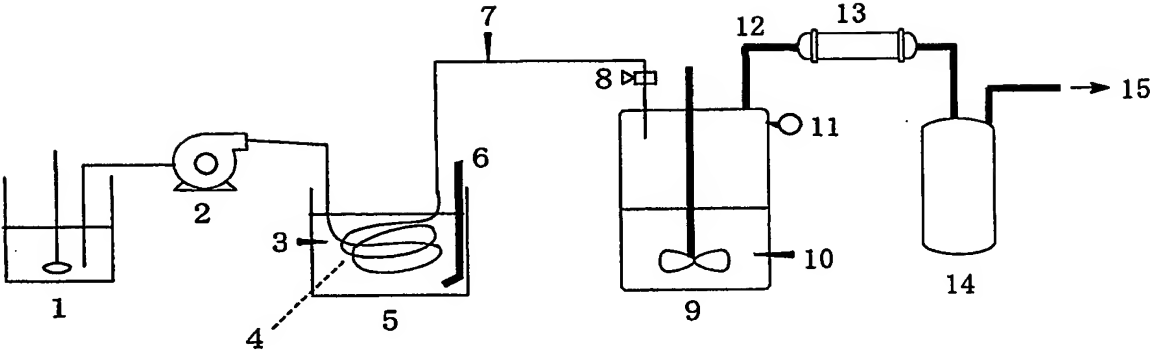
1.2 水の使用量がカロテノイドに対して 1 ～ 2 0 0 0 質量倍の範囲である
請求の範囲 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

1 3 水中にゼラチン、糖、アラビアゴムおよびデンプンから選ばれる少な
5 くとも 1 種を添加する請求の範囲 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

1 4 請求の範囲 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の製造方法で得られたカロ
テノイド乳化液を噴霧乾燥するか、または非極性溶媒中で攪拌して粒子化した後
、濾過、乾燥して得られるカロテノイド粉体。

図 面

図 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/003880

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C403/24, C09B61/00, 67/46, A23L1/275

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07C403/24, C09B61/00, 67/46, A23L1/275

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN) , REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2002-302479 A (Kuraray Co., Ltd.), 18 October, 2002 (18.10.02), & EP 1227082 A1 & US 2002/0099102 A1	1-14
A	WO 00/15329 A1 (HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN), 23 March, 2000 (23.03.00), & AU 9957455 A	1-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
12 May, 2004 (12.05.04)

Date of mailing of the international search report
25 May, 2004 (25.05.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> Int. Cl.⁷ C07C403/24, C09B61/00, 67/46, A23L1/275 </div>		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> Int. Cl.⁷ C07C403/24, C09B61/00, 67/46, A23L1/275 </div>		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> CAPLUS (STN), REGISTRY (STN) </div>		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2002-302479 A (株式会社クラレ) 2002. 10. 18 & EP 1227082 A1 & US 2002/0099102 A1	1-14
A	WO 00/15329 A1 (HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN) 2000. 03. 23 & AU 9957455 A	1-14
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 </div> <div style="width: 48%;"> の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献 </div> </div>		
国際調査を完了した日 12. 05. 2004		国際調査報告の発送日 25. 5. 2004
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> 特許庁審査官 (権限のある職員) 本堂裕司 電話番号 03-3581-1101 内線 3443 </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: flex; align-items: center;"> 4 H 9049 </div> </div>